

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

No

233

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

ANDRÉ KARSENTY

Né à Oran, le 30 Septembre 1897

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris.

Les Réservoirs du Virus de la Peste

Président de thèse : M. le Professeur TEISSIER

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNE

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1924

179



233

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

ANDRÉ KARSENTY

Né à Oran, le 30 Septembre 1897

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris.

Les Réservoirs du Virus de la Peste

Président de thèse : M. le Professeur TEISSIER

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

—
1924



LE DOYEN..... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LÂPERSONNE
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	BROCA (Auguste)
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale.
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgic ¹⁶ .
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgic ¹⁶ .
BEAUDOUIN.....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIERE.	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgic ¹⁶ .
CHAMPY.....	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG..	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÉGALLE.....	Obstétrique.
FIESSINGER.....	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expériment.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER...	Urologie.
HOVELACQUE...	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri)...	Chimie biologique.
LARDENNOIS.....	Pathologie chirurgic ¹⁶ .
LE LORIER.....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie
LEMIERRE.....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL.....	Obstétrique.
LHERMITTE.....	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgic ¹⁶ .
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgic ¹⁶ .
MONDOR.....	Pathologie chirurgic ¹⁶ .
MOURE.....	Pathologie chirurgic ¹⁶ .
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT.....	Bactériologie.
RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
RICHT Fils.....	Physiologie.
ROUVIÈRE.....	Anatomie.
STROHL.....	Physique médicale.
TANON.....	Pathologie médicale.
TIFFENEAU.....	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET.....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophtalmoilogie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS.....	Physiologie.
GOUGEROT.....	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.

MM.

RETTERER.....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE...	Clinique médicale.
LEREBoullet..	Clinique médicale in- fantile.
LÉRJ.....	Clinique médicale.
LœPER.....	Clinique médicale.

MM.	
OMBRÉDANNE...	Clinique chirurgi- infantile.
PROUST.....	Clinique chirurgica
RATHERY.....	Clinique médicale.
SCHWARTZ.....	Clinique chirurgica
TERRIEN.....	Clinique ophtalmolo

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé...	Chargé du cours de chirurgie orthopédique et l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N... ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans
dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'e
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MA MERE

Elle eut été si heureuse en ce jour !

A MON PERE

Pour tout ce que je lui dois.
Sa vie, toute de labeur, d'énergie et de
dévouement sera pour moi le plus digne
et le plus bel exemple.

A MON FRERE AINE

ARMAND KARSENTY

Avocat au barreau d'Oran;
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Mon meilleur ami.

A MA BELLE-SŒUR

A MON NEVEU JEAN-PIERRE

A MES FRÈRES GEORGES ET PIERRE

A MES SŒURS YVONNE ET ODETTE

Témoignage de profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

Professeur de Clinique des Maladies Contagieuses;
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard;
Membre de l'Académie de Médecine;
Officier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TANON

Chargé de cours à l'Institut de Médecine coloniale;
Médecin inspecteur des Epidémies;
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DES HÔPITAUX

Je dédie cette thèse.

AVANT-PROPOS

La Peste n'est pas une maladie éteinte. C'est un volcan, dit Pariset, qui, allumé au temps de Justinien, jette des étincelles et menace de faire explosion.

Ses atteintes n'ont pas épargné l'Afrique du Nord et, depuis notre occupation, elle a été constatée en Algérie en 1903, en 1907 et en 1911, frappant les villes avoisinant la côte et les ports. « Récemment, dit Hecckenroth, son allure est devenue plus sérieuse et le nombre des décès est passé de 14 en 1919 à 28 en 1920 et à 98 en 1921.

Nous avons eu, en 1922, l'occasion d'en observer une petite épidémie à l'Hôpital Civil d'Oran, dans le service de M. le D^r Wagner, pendant un stage d'internat bien trop court à cette excellente école, mais suffisant pour que nous gardions un inoubliable souvenir de la cordialité avec laquelle nous y fûmes reçu. C'était la première fois que nous nous trouvions en présence de cette infection au si triste renom, et nous en avons conservé une si vive impression que nous fûmes très heureux lorsque notre maître, M. le Professeur agrégé Tanon, nous suggéra l'idée de faire, de

l'étude des Réservoirs de virus de la Peste, le sujet de notre thèse.

En nous permettant d'exposer le résultat de ses travaux personnels, en nous associant à quelques-unes de ses recherches, M. le Professeur Tanon nous a témoigné une confiance dont nous sommes infiniment touché. Il nous a largement ouvert les portes du Laboratoire de Médecine Coloniale, ses conseils éclairés nous ont été d'un précieux secours, et c'est grâce à sa bienveillance qu'il nous a été donné de mener à bien ce travail. Nous ne saurions l'en remercier suffisamment : aussi nous bornerons-nous à lui exprimer notre très vive reconnaissance et notre respectueux attachement.

M. le Médecin-major Léger, Directeur de l'Institut de Biologie de l'A.O.F., nous a permis de puiser dans ses travaux qu'il nous a obligeamment communiqués. Qu'il veuille bien agréer, avec nos sincères remerciements, l'hommage de notre respectueuse gratitude.

M. le Dr Dyé, chef des Travaux pratiques de Bactériologie à l'Institut de Médecine Coloniale, nous a facilité nos recherches. Nous lui adressons nos très vifs remerciements, ainsi qu'à notre ami, le Dr Henri Cohen, qui a bien voulu prendre, à notre intention, les deux photographies que l'on trouvera plus loin.

M. le Professeur Teissier, dont nous avons suivi l'Enseignement clinique à l'Institut de Médecine Coloniale, a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. C'est pour nous un très grand honneur dont nous sentons tout le prix et que nous n'oublierons pas.

Arrivé au terme de nos études médicales, après la dette de reconnaissance, que nous nous plaisons à reconnaître, envers tous nos Maîtres à qui nous devons le peu que nous savons, il est pour nous un autre devoir, aussi agréable à remplir. Nous ne saurions, en effet, omettre de remercier tous ceux qui, parents ou amis, de près ou de loin, se sont intéressés à nous et, en particulier, nos compagnons d'études André Djian, pharmacien de 1^{re} classe; les docteurs J. Beaupuy, M. Besson, H. Cohen, J. Krief, interne des Hôpitaux de Paris; G. Lévy; notre excellent ami J. Kalfon et nos amis de toujours, dont les encouragements nous ont été si précieux; nos cousins Maurice et Paul Karsenty, Amram Darmon, Fernand Mouty, MM. Jacques Laïk et Marcel Hazan. Qu'ils veuillent bien, tous, trouver ici l'expression de notre profonde et inaltérable amitié.

A. K.

INTRODUCTION

Evolution de la Prophylaxie sous l'influence des recherches nouvelles

Par l'expression « *Réservoirs de virus* » nous entendons les organismes qui, tout en hébergeant un microbe pathogène, se montrent réfractaires à son action dans les conditions habituelles. Cet agent ne trouve pas, en eux, un milieu propre à sa pullulation ou à son exaltation tant qu'une cause seconde qui affaiblit et modifie le terrain, n'intervient pas.

Ainsi comprise, notre étude des Réservoirs de virus de la Peste nous paraît présenter plus qu'un intérêt théorique, car c'est une notion bien évidente que les recherches nouvelles, tant en biologie qu'en pathologie, ont toujours trouvé, dans la prophylaxie des maladies transmissibles, des applications fécondes en résultats.

C'est ainsi, par exemple, que toute la prophylaxie des maladies parasitaires découle de la parfaite connaissance du cycle évolutif des parasites, de leur habitat, etc...

En ce qui concerne les maladies infectieuses, la

notion des porteurs de germes a profondément modifié la prophylaxie. Pour le choléra, par exemple, la récente acquisition de la connaissance des disséminateurs sains de vibrions cholériques, éliminant des bacilles virgule dans des fèces normales, a fait subir, dans ces dernières années, à la prophylaxie anticholérique, des modifications importantes. Jadis, en effet, cette prophylaxie n'avait pour but que d'éliminer tout malade ou tout sujet en incubation de choléra : comme on admettait que cette incubation dépasse exceptionnellement quatre jours, la mise en observation des sujets suspects avait été fixée à cinq jours pour parer à toute éventualité. Certes, ces mesures ont donné de remarquables résultats, mais il y eut alors cependant des cas inexplicables de choléra dont on aperçoit seulement aujourd'hui la raison. Car il faut maintenant, compter non seulement avec les agents réels et connus d'infection, c'est-à-dire les malades, mais encore, comme le dit Violle, avec les agents possibles ou latents, c'est-à-dire les vibriophores. Il s'ensuit qu'à l'heure actuelle le danger de contamination provient, et des cholériques vrais et, pour une certaine part, des personnes parasitées par le vibron et qui continuent à présenter tous les signes d'un excellent état de santé.

De même, pour le Kala-Azar, la découverte chez le chien de la *Leishmania Infantum*, la constance de l'infection du chien dans les pays où sévit la Leishmaniose splénique infantile, l'identité de la Leishmaniose canine et de la Leishmaniose humaine sont venues

éclairer la pathogénie de cette affection et ont permis de réaliser une prophylaxie efficace comme en fait foi l'exemple de cette petite île italienne citée par le Professeur Brumpt, où la destruction des chiens errants a amené une notable diminution des cas infantiles. La destruction des chiens errants a amené une notable diminution des cas infantiles. La destruction des chiens errants a, de la même façon, amené une diminution des cas de kyste hydatique, en Islande, lorsqu'on a connu le rôle de ces animaux dans l'évolution du *tœnia ecchynocoque*.

C'est au cours des épidémies bénignes, ou, à l'occasion d'une épidémie grave, lorsque cette dernière a suffisamment décliné pour ne plus absorber toute l'attention des médecins, lorsque les esprits sont délivrés du souci de courir d'abord au plus pressé, que les recherches peuvent être orientées vers les différentes particularités de l'épidémie. Lorsque la défervescence autorise à s'écarter des notions communément admises, les cliniciens qui ont su s'étonner, n'étant plus tenus d'accorder tous leurs soins aux malades, peuvent alors se livrer aux recherches susceptibles d'éclairer les anomalies qui ont pu les frapper.

La dernière épidémie de grippe (1918-1919) fut l'occasion d'étudier cette affection jusque-là mal connue; elle permit de constater que les conditions de propagation de la grippe sont, en tous points, identiques à celles des maladies infectieuses à catarrhe des voies respiratoires, dans lesquelles la contagion se fait par projection du mucus pharyngé contaminé sur les

muqueuses respiratoires du sujet encore indemne. La conclusion pratique de ces notions a été tirée par Armand Delille qui s'exprime ainsi : « *Peut-être les connaissances de l'hygiène et l'application stricte de mesures en réalité très simples, de prophylaxie, pourront-elles, dans l'avenir, permettre de limiter les premiers foyers et d'éviter l'extension de la maladie.* »

N'est-ce pas aussi à l'occasion d'épidémies que l'on a mis en lumière le rôle du pou dans la propagation du typhus exanthématique ? Or, il ne peut y avoir aucun doute que cette notion ait fait faire un grand pas à la prophylaxie.

C'est encore l'épidémie qui, seule, permet de vérifier les hypothèses émises dans le calme des laboratoires. Pasteur fut, en effet, le premier à penser que la peste devait être due « à la présence et au développement chez l'homme, d'un microphyte ou d'un microzoaire ». A la séance du 4 mars 1879, de l'Académie des Sciences, il exposa même un programme de recherches au cas où il aurait à étudier la maladie. L'absence de cas de peste ne lui permit pas de vérifier son opinion et de découvrir le bacille pesteux qui ne devait être découvert que quinze ans plus tard, par un de ses élèves.

Nous pourrions de la sorte multiplier les exemples de l'évolution de la prophylaxie sous l'influence des recherches nouvelles, recherches qui ne peuvent être effectuées qu'à l'occasion d'une épidémie qui permet, en même temps, de vérifier et de confirmer les hypothèses de laboratoires, mais ce serait, croyons-nous, tout à fait superflu.

Les maladies microbiennes étant des maladies évitables, a-t-on dit, c'est vers leur prophylaxie que tend la médecine sociale. Pour nous, nous avons pensé que tout ce qui serait de nature à éclairer la propagation du fléau que constitue la peste, méritait d'être rapporté, heureux si, la notion nouvelle du Rat et de l'Homme réservoirs du virus de la peste, en expliquant l'éclosion de cas isolés ou de petites épidémies dans les anciens foyers, sans importation de cas nouveaux, pouvait contribuer pour une part, sans doute modeste, mais cependant efficace, à la prophylaxie de cette redoutable affection.

* * *

Nous avons divisé ce travail en quatre parties.

Dans un premier chapitre, nous étudions les variations des différentes épidémies de peste ainsi que le désaccord entre l'épidémie murine et l'épidémie humaine, et nous exposons les recherches des Commissions anglaises tendant à expliquer la conservation du virus dans la nature.

Le second chapitre est consacré à la notion du rat réservoir de virus pour la peste.

Le réservoir homme occupe le troisième chapitre.

Après ce travail d'analyse, nous essayons, dans un dernier chapitre de synthèse, d'appliquer les notions précédentes à un certain nombre de points obscurs de l'épidémiologie de la peste.

Enfin, nous apportons nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Les variations dans la gravité des épidémies de Peste. Désaccord entre l'épidémie murine et l'épidémie humaine. Recherches des Commissions anglaises conduisant à la Peste chronique du rat.

« De toutes les données que nous possédons sur l'histoire de la peste, il semble bien résulter, écrit Proust, que cette maladie se soit généralement propagée dans le monde, en raison inverse du degré de bien-être, d'hygiène et de civilisation des populations qu'elle a atteintes. » Cependant, il apparaît bien que, toutes ces conditions égales d'ailleurs, les épidémies qui se sont succédées sur le globe n'ont pas été sans présenter, tant dans leur extension que dans leur sévérités, de notables différences. Naturellement, les épidémies graves ont suscité de nombreux travaux en retenant davantage l'attention des contemporains, comme cette terrible *mort noire* ou *peste noire* qui fit une si effroyable impression, et dont nous savons par

de multiples relations qu'elle débute en Chine en 1334, qu'elle envahit successivement l'Inde, la Perse, la Russie, la Pologne, l'Allemagne, la France, l'Italie, l'Espagne, l'Angleterre et la Norvège, et qu'elle ne s'éteignit qu'après avoir fait dans le monde 42.836.486 victimes ! (1) Depuis, l'Histoire a enregistré de nombreuses épidémies graves où la mortalité atteint et dépasse 80 %.

Toutefois, à côté de ces épidémies à grands ravages, on trouve mentionnées de véritables épidémies de peste à forme atténuée. Telle est l'épidémie de peste bénigne qui sévit, d'après Rossi, sur le 3^e régiment de ligne, à Zagazig (Basse-Egypte), en 1842, s'accompagnant de bubons arrivant à l'ulcération et à la suppuration, mais sans symptômes généraux ni caractère de contagion; telle est encore l'épidémie rappelée par Salanoué-Ipin, et qui régna à Bagdad de 1856 à 1861; de même les épidémies de peste atténuée qui précédèrent les épidémies de peste grave à Hindie (Irak-Arabi), en 1873. « On se souvient, dit Héricourt, qu'une épidémie bizarre d'une maladie sur la nature de laquelle les médecins n'avaient d'abord pas pu s'entendre, s'était produite à Astrakan en 1877-1889, et avait été suivie d'une autre épidémie, en tout semblable, à Vetlianka, en 1878. » Ces deux épidémies, qui furent finalement reconnues pour être des épidémies de peste, avaient été précédées d'une *maladie*

(1) D'après les rapports que se fit adresser, à cette époque, le Pape Clément VI.

caractérisée par une fièvre légère, accompagnée de bubons inguinaux ou axillaires, dont on ne mourait pas encore et que les médecins avaient qualifiée de paludique ou de typhique. « Toutefois, ajoute Héricourt, il faut reconnaître qu'il y avait loin de cette fièvre bubonique légère à la fièvre charbonneuse et hémorragique qui enlevait les malades en quelques heures lors des épidémies du moyen-âge. » Et cependant, les événements prouvèrent qu'il s'agissait bien de la même maladie.

C'est encore cette fièvre bubonique légère qu'on observait couramment sur les pentes sud de l'Himalaya d'où étaient parties ces épidémies qui répandirent si souvent la désolation et la terreur sur notre vieux monde.

Sans considérer l'épidémie de Paris en 1920 comme une fièvre bubonique légère, nous pouvons, avec Joltrain, estimer que ce fut, en somme, une épidémie bénigne, puisque la mortalité ⁽¹⁾, en y comprenant les 32 décès survenus parmi les 44 cas qui ne furent pas traités, fut de 34 sur 92 cas de peste confirmée par le Laboratoire, soit 36,9 %.

La proportion des décès fut à peu près la même dans la petite épidémie (21 cas) que nous eûmes l'occasion d'observer à l'Hôpital civil d'Oran, en 1922, dans le service du D^r Wagner.

Mais comment qualifier l'apparition signalée à Paris, en 1921, par Dujardin-Beaumetz et Joltrain,

(1) Sur 42 cas traités à l'Hôpital Claude-Bernard, il n'y eut que deux morts, soit 3,9 %. (Teissier, Tanon, Gastinel et Reilly.)

d'un grand nombre d'adénites d'origine inconnue, la présence de ces cas dans les mêmes maisons où, l'année précédente, il y avait eu des cas de peste confirmée et où, en l'absence de tout germe dans le pus du bubon, la réaction de fixation fut positive chez deux de ces malades ?

Ces formes atténuées, dans les pays où la peste est fréquente, doivent être nombreuses. Si l'on n'en signale pas davantage, c'est qu'elles échappent à la statistique et aux médecins en raison même de leur bénignité et seules, sont enregistrées les formes moyennes ou les formes graves. De plus, la multiplicité des adénites banales (traumatiques, filariennes, etc...) masque quelquefois l'adénite pesteuse. On comprend ainsi les divergences d'opinion qui peuvent se produire suivant qu'on a laissé passer ces lésions sans examen microscopique ou qu'on s'est attaché, au contraire, à découvrir le bacille pesteux.

Ces faits sont connus depuis assez longtemps et Proust, en 1897, disait déjà : « La peste est quelquefois réduite à des accidents légers qui se dissipent spontanément dans l'espace de quelques heures ou de quelques jours. Ces formes atténuées que l'on pourrait appeler des *pestes frustes* ne présentent pas, au fond, de différences spécifiques avec des formes plus graves. Ce ne sont que des manifestations plus ou moins intenses de la même maladie. *La loi de la spécificité régit tous ces accidents.* »

On peut, en présence de telles différences dans la gravité des symptômes, se demander pour quelles

raisons une seule et même affection est, tantôt rapidement mortelle et tantôt, tellement atténuée qu'elle n'oblige parfois même pas le malade à s'aliter, ces deux extrêmes laissant place, entre eux, pour toutes les formes intermédiaires.

Faut-il attribuer ces variations dans l'évolution clinique des différentes épidémies de peste à des conditions hygiéniques, climatériques ou telluriques différentes, ou bien ne faut-il voir dans ces faits qu'une question de résistance de l'individu, de la race ?

Il est évident que la propreté des appartements, les conditions du vêtement et du couchage, la diminution du nombre des animaux domestiques dans les maisons, tout ce qui, en un mot, concerne la salubrité, n'a d'influence que sur l'extension de la peste, en favorisant la pullulation des rats et des puces, mais n'exerce aucune influence sur la virulence de l'épidémie. L'hygiène défectueuse des immenses populations de la Chine et de l'Inde explique, sans doute, le grand nombre d'individus atteints par l'épidémie, mais ne justifie pas la gravité présentée par l'affection chez chacun de ces individus.

Il en est de même des conditions climatériques (certains auteurs font jouer un rôle à la température qui, trop élevée, serait défavorable à la conservation du virus pesteux) et telluriques (élévation du sol, humidité, caractère géologique des terrains), encore que ces conditions soient très discutables.

La résistance de l'Individu et de la Race s'appuie sur ce fait qu'à la Réunion, à l'île Maurice par

exemple, où la peste sévit presque constamment, aux Indes où elle a fait de si effroyables ravages, il est extrêmement rare que les Européens soient touchés. L'argument est impressionnant, mais outre que l'immunité relative de certaines races ne repose pas sur des bases absolument scientifiques, comment expliquer par une immunité relative l'épidémie d'Astrakan en 1877, qui fut tellement bénigne qu'elle ne fut diagnostiquée que deux ans plus tard, quand une autre épidémie semblable, mais meurtrière, fit reconnaître qu'il s'agissait bien de peste, dans les deux cas ? Le fait a ici la valeur d'une expérience, puisqu'il est survenu dans un même pays, partant, chez une même race.

Il nous semble, suivant en cela M. Tanon, que l'épidémie de peste humaine est bénigne lorsque la peste du rat, dont elle dérive, est elle-même bénigne. Au contraire, quand l'épizootie fait mourir les rats en masse, l'épidémie humaine est sévère.

La peste du rat, en effet, n'est pas toujours mortelle, comme on a tendance à le croire classiquement. Nous verrons, plus bas, que les Commissions anglaises des Indes ont établi qu'il existe chez le rat une forme chronique de la peste et une forme de guérison : « *resolving plague* ». Pour l'instant, nous nous bornerons à citer quelques exemples où l'épidémie humaine n'a pas été précédée d'une mort en masse des rats.

C'est ainsi que le Dr Sanquirico, médecin de l'Assistance publique en Annam, parlant de la transmis-

sion de la peste par les rats s'élève contre les tendances qu'ont les auteurs classiques de faire jouer à ces rongeurs un rôle par trop exclusif dans la propagation de cette maladie et, à l'occasion d'une épidémie de peste bubonique qui a coûté la vie à la moitié de la population d'un village de sa circonscription médicale en 1913, il n'a pas pu trouver ces animaux vivants ou leurs cadavres dans les recherches qu'il a fait entreprendre de concert avec l'Administration. M. Sanguirico n'est d'ailleurs pas le seul médecin qui ait observé ces faits. Dans son rapport sur l'épidémie de peste bubonique des environs de Tomerre en 1911, M. Lepène, médecin-chef de l'Hôpital, dit qu'il lui a été impossible de trouver des rats contaminés malgré les primes relativement élevées que l'on offrait aux indigènes pour en découvrir, et il conclut, avec exagération sans doute, que ces animaux paraissent jouer, dans la transmission du bacille de Yersin, un rôle tout à fait illusoire.

De même, comme le dit M. le D^r Raynaud, chef du service sanitaire maritime en Algérie, la peste algérienne de 1907 ne s'est pas révélée par une épizootie chez les rongeurs, fait confirmé pour Oran par Béral, dans sa thèse inspirée par M. le D^r Brégeat.

Proust déclare que les rats n'ont pas été également atteints dans toutes les localités où a sévi le fléau, et il cite l'exemple de Glasgow, en 1900, où l'on n'a pas pu trouver de rats malades.

Ainsi l'épidémie n'est pas toujours précédée d'une épizootie. La proposition inverse n'est pas moins vraie

et, au cours de la peste algérienne de 1907, on trouva à Bougie une cinquantaine de rats morts, sur les quais, dans le courant du mois d'octobre. Or, *Bougie fut le seul port d'Algérie où aucun cas humain de peste ne fut relevé !* Dans plusieurs circonstances un navire a pu contenir des rats pesteux sans que l'on ait eu à relever aucun cas de peste chez l'homme, au cours de la traversée ou après le débarquement, et en janvier 1901 notamment, deux navires infectés sans doute à Smyrne, disent Kossel et Nocht, ont aborde, l'un à Bristol, l'autre à Hambourg (Pergamon), ayant à bord des rats pestiférés, sans qu'il y ait eu d'hommes malades.

Ne se trouve-t-on pas ici en présence d'un désaccord flagrant entre l'épizootie murine et l'épidémie humaine ? Ces exemples montrent bien que l'épidémie est loin d'être constamment subordonnée à l'épizootie comme on l'a cru couramment jusqu'ici, comme l'admet la théorie classique qui veut que la courbe de morbidité humaine suive de très près celle de la morbidité des rats.

Certes, si personne ne doute plus aujourd'hui de l'identité de la peste murine et de la peste humaine, s'il est vrai que dans la grande majorité des cas l'épidémie est étroitement liée à l'épizootie, il n'en est pas moins possible que, malgré l'existence de toutes les conditions généralement considérées comme favorables à l'éclosion de l'épidémie (abondance des rats et des puces, température ni trop sèche ni trop élevée) cette épidémie n'apparaisse pas. Ce fait n'est pas

unique en pathologie exotique. Martin, Baufdevin, Lebœuf, Huot, Roubeaud, Jamot, Tanon, etc... ont rapporté plusieurs cas où ils ont constaté, dans certaines régions du Congo, que les glossines abondent alors que la maladie du sommeil est très rare, tandis que, inversement, l'affection sévit sévèrement sur des territoires sans glossines. Pourquoi ne reconnaitrions pas que le parallélisme peut être tout aussi discordant pour la peste, entre les rats et la maladie, qu'il l'est pour la maladie du sommeil entre les glossines et l'affection ? Martin explique cette discordance par la spécialisation, en quelque sorte, des tsé-tsés qui ne piquent l'homme qu'à défaut d'hôte plus favorable, spécialisation admise par M. Brumpt et la majorité des auteurs.

Or, la même explication est valable pour la peste. En effet, quoi qu'on ait dit de l'ubiquité de la puce du rat, *xenopsylla chéopis*, qui serait aussi bien capable de piquer l'homme que le rat, il n'en est pas moins établi, comme le dit M. Joyeux, que cette ubiquité n'est qu'apparente. Netter dit que, d'une façon générale, les insectes parasites se spécialisent à une espèce animale et l'homme prend relativement rarement les parasites animaux. « Nous avons trouvé, dit-il, comme Simond pour les rats, que les souris de laboratoire, quand elles sont malades, sont couvertes de puces qui se sauvent en tous sens quand on fait l'autopsie de ces animaux, mais nous n'avons jamais eu à souffrir de leurs piqûres, tandis que dans les consultations des Hôpitaux, leurs congénères, com-

mensales de l'homme, n'ont pas cette discrétion. » En vérité, la puce possède un hôte de choix et elle n'en pique d'autres que lorsque celui-ci fait défaut. Cela est si vrai que les élevages de *xenopsylla chéopis* faits sur l'homme, ne tardent pas à périlcliter, pour s'éteindre à la 3^e ou à la 4^e génération.

Ainsi, bien que la puce du rat soit toujours le point de départ de l'épidémie humaine — nous verrons au Chapitre III les restrictions qu'il convient d'apporter — cette épidémie humaine n'est pas toujours nécessairement précédée par une épizootie. Il nous faut donc admettre, en l'absence d'épizootie pour expliquer l'épidémie, que la contagion est interhumaine.

Cette contagion a été entrevue comme possible par tous les auteurs. Elle est aujourd'hui admise et nous n'y insisterons pas. Sans parler de la contagion de la peste pneumonique qu'un grand nombre d'auteurs croit uniquement interhumaine, la transmission à un individu de la peste bubonique par les puces, ou même les punaises, infectées sur un autre individu, est appuyée sur un assez grand nombre de faits. Cependant, l'on n'a pas fait jouer à ce mode de contagion un rôle bien important dans la propagation des épidémies, et l'on a tendance à croire que les parasites ne peuvent s'infecter sur un individu qu'à la période préagonique, au moment de la septicémie pesteuse, par conséquent, uniquement dans les cas qui évoluent vers la mort.

Il est tout d'abord important de faire remarquer que la transmission de la peste d'homme à homme,

par les puces, intervient beaucoup plus souvent qu'on ne le pense généralement, et nous sommes tout disposé à admettre qu'elle intervient très fréquemment. Le Dr Sanquirico, parlant de la peste du Sud-Annam, après avoir établi que l'intervention des rats n'est pas nécessaire pour expliquer la dissémination du bacille pesteux, ajoute : « Qui connaît le pays sait qu'il se trouve dans les dunes des puces énormes que les gens du pays appellent *puces de sable*, et qui s'agrippent aux vêtements avec une ténacité extraordinaire. Il suffit de rester quelques heures au milieu de ces dunes pour en être littéralement infecté. Elles pénètrent vos molletières, vos costumes blancs et, malgré toutes les précautions que vous preniez pour vous en débarrasser, huit jours après vous en trouvez même dans votre appartement et dans votre lit... » Et il conclut : « On comprend alors facilement que ces puces puissent donner lieu à ces petits foyers de peste que l'on constate dans ces pays depuis quelques années. »

Concernant la contagion interhumaine, M. Rathery a rapporté, à l'occasion de l'épidémie de Paris, en 1920, à la Société Médicale des Hôpitaux, un cas où les deux premiers morts ont contagionné seize personnes de leur famille ou de leur entourage, en disséminant l'affection dans les quartiers les plus divers. Cette dissémination suit exactement le déplacement des visiteurs qui créent quatre foyers secondaires. La contagion se fait soit directement, frappant les gens qui ont veillé eux-mêmes les morts, ou par leur intermédiaire, grâce au transport de puces pusteuses

infectant des gens qui n'avaient jamais fréquenté les lieux contaminés.

Du reste, à la faveur de l'hygiène, la contagion interhumaine qui a joué un rôle important, à notre avis, dans les épidémies passées, acquerra une importance encore plus considérable dans les épidémies à venir, du moins dans nos pays.

En effet, l'hygiène a éloigné des habitations et éloigne tous les jours davantage le rat noir domestique ou *mus rattus*. Celui-ci se trouve relégué maintenant dans les campagnes, et il est supplanté par le rat gris ou surmulot, *mus décumanus*, improprement appelé rat d'égout, le plus féroce des rats d'Europe. *Mus décumanus* utilise les égouts pour ses déplacements, mais il ne peut pas s'y nicher, lorsqu'ils sont bien construits, comme c'est le cas à Paris. Il n'habite pas les maisons où il vient seulement chercher sa nourriture, et il niche dans le sol où il se creuse des terriers communiquant entre eux par des galeries; il vit moins au contact de l'homme et il a voué au rat domestique une haine féroce.

En second lieu, il n'est pas nécessaire que la peste ait évolué chez un individu jusqu'à la mort, pour que la contagion interhumaine soit possible. Il a été signalé en 1910 par Uriarte et il a été définitivement établi par MM. Teissier, Tanon, Gastinel et Reilly, depuis l'épidémie qui a sévi à Paris, en 1920, que :

1° *La présence, dans le sang, du bacille de Yersin est habituelle dans les premiers jours de la maladie*

et il ne s'agit pas seulement d'un envahissement sanguin préagonalique;

2° Que les formes les plus bénignes peuvent s'accompagner de baccillémie précoce;

3° Que cette baccillémie des formes bénignes de la maladie, correspondant à la simple présence du bacille dans le sang, doit être différenciée de la septicémie pesteuse ou secondaire, qui est habituelle aux formes graves, avec disséminations viscérales multiples.

Ainsi l'épidémie peut ne pas dépendre étroitement de l'épizootie, cette épizootie peut être atténuée, mais la peste de l'homme qui, ainsi que nous le verrons, peut théoriquement partir de l'homme, a presque toujours son point de départ chez le rat.

Dès que la spécificité de la peste fut connue, on put se rendre compte que, dans les conditions ordinaires, le bacille ne peut vivre plus de quelques jours en dehors de l'organisme de l'homme, du rat ou des puces. Aussi, le retour des épidémies, périodiques ou non, n'est-il pas ce qui a le moins intrigué les épidémiologistes, et la conservation du virus dans la nature, la forme sous laquelle l'affection peut rester latente, a été l'objet de nombreuses recherches.

Simond, le premier, en 1898, émit l'hypothèse que la peste pouvait continuer à exister chez les rats, à l'état chronique, et il termine son magistral exposé de la peste, dans le *Traité de Pathologie exotique* de Grall et Clarac par cette phrase : « *La part d'hypo-*

thèse est encore trop grande dans l'histoire de cette maladie et sur nombre de points importants comme celui de la conservation du virus. »

Les Anglais, plus directement intéressés que nous à la question, à cause des énormes ravages causés par la peste dans leur immense colonie des Indes, s'y sont particulièrement consacrés.

Kolle décrivit la peste chronique chez le rat dans quelques expériences de laboratoire, mais cette forme de peste n'avait pas encore été observée dans les conditions naturelles, et Tidswell ne l'avait jamais rencontrée à Sidney, malgré le grand nombre d'examen de rats faits dans cette ville par le Board of Health de 1900 à 1904.

Il faut arriver jusqu'aux remarquables travaux des Commissions anglaises pour l'Etude de la Peste aux Indes, pour constater un réel progrès.

En effet, tous les rats capturés ou trouvés morts à Bombay au cours de l'année 1905 furent systématiquement examinés : 5.000 rats étaient ainsi examinés chaque semaine. Il fut établi qu'il y avait eu, chez les rats, quelques cas de peste ordinaire. En décembre 1905, les observations commencèrent au Punjab, « à une époque, dit le rapport de la Commission, où la peste n'existe ni chez les rats, ni chez les hommes. » Une vaste chasse aux rats s'organisa qui permit de capturer 1.800 rats pendant le mois de décembre. Parmi ces 1.800 rats, 9 étaient atteints de peste ordinaire, mais deux rats qui, jusqu'au moment de leur mise à mort n'avaient présenté aucun signe d'altéra-

tion apparente de leur santé, furent trouvés porteurs d'abcès chroniques de la rate. Voici ce qui est traduit dans le rapport : « On trouva dans ces abcès des microorganismes impossibles à différencier morphologiquement du bacille pesteux, et, après une culture minutieuse et des inoculations, il ne restait aucun doute que ces rats, qui couraient en bonne santé apparente, étaient en réalité atteints de peste chronique. » On captura ainsi cinq rats jusqu'en janvier 1906 : au total, sept rats dont six avaient été capturés vivants. Pour les sept, la Commission dit que les organes *paraissaient* normaux et qu'il n'y avait pas d'amaigrissement.

Nous nous permettons de faire remarquer tout de suite qu'il est regrettable que la Commission anglaise se soit bornée à juger les rats *en apparence* et qu'elle n'ait fait porter ses recherches de bacilles que sur les rats qui présentaient des lésions macroscopiques.

Le rapport de 1907 apporte de nouvelles observations, et sur les 45 cas de peste chronique relevés en 1906, la Commission signale 12 cas où les lésions siégeaient dans la rate, 5 cas où il s'agissait de lésions mésentériques et, fait nouveau, 28 cas d'adénites sous-maxillaires, axillaires ou inguinales. D'où la classification proposée par elle, en forme chronique viscérale et forme chronique périphérique. Les lésions, dans chaque cas, consistaient en « abcès ou nodules circonscrits, caséeux ou durs, adhérents ou non au grand épiploon ou à la paroi abdominale ». Les lésions périphériques furent observées principalement pen-

dant le déclin de l'épizootie, tandis que le type viscéral dominait pendant la période interépizootique. « Aucun des 45 cas n'a montré une trace d'infection générale. » Dans la majorité des cas, les bacilles trouvés dans les lésions étaient virulents et la Commission déclare qu'à la suite des expériences de contrôle qui ont été faites, la diminution de virulence du bacille paraît devoir être écartée. Elle ajoute qu'au Punjab, le passage d'une épizootie à l'autre est assuré par la peste chronique, sans observation de cas humain. « Nous pouvons commencer à croire maintenant, conclut-elle, que les rats atteints de peste chronique, tels que nous les avons décrits, possèdent une signification en tant que source de bacilles dans le retour des épizooties. » Et la statistique basée sur un nombre considérable de cas donne les proportions suivantes : 1 rat pesteux chronique pour 17.000 rats pesteux à Bombay, 9 % à Kassel, 28 % à Dhand.

La peste chronique était dès lors bien individualisée. Mais dans son rapport de 1910, la Commission qui avait pourtant été catégorique, revient sur son affirmation de l'existence de la peste chronique. Les lésions décrites sous ce nom étant trouvées, le plus souvent, immédiatement avant ou après l'épizootie, la présence de bacille pesteux dans ces lésions étant, dans un très grand nombre de cas, impossible à démontrer, elle se déclare pleinement convaincue, après avoir fait porter ses investigations sur un plus vaste champ, qu'elle s'est trouvée, dans les cas précédemment décrits, en présence des différentes étapes

de la guérison. Elle substitue alors le terme de « *resolving plague* » à celui de « *chronic plague* ».

Quoi qu'il en soit, à la suite de ces travaux, la conservation du virus pendant la période interépizootique, paraissait assurée, jusque dans ces dernières années, uniquement par :

1° des lésions résiduelles dans les organes d'animaux guéris : « *resolving plague* ».

2° des lésions chroniques, le plus souvent cicatricielles, consistant en abcès, infarctus, adhérences de la rate, petits bubons sous-maxillaires, axillaires ou inguinaux, lésions qui avaient permis aux auteurs anglais de décrire une forme de peste chez le rat, évoluant pendant longtemps sans se transmettre à l'homme.

Mais, nous le répétons à dessein, les auteurs anglais avaient trouvé des lésions et leur appellation de « *chronic plague* » se trouvait justifiée.

CHAPITRE II

Le Rat réservoir de virus pour la Peste

La petite épidémie qui a été observée à Paris en 1920-1921 a été pour M. Tanon l'occasion d'étudier à nouveau le rôle des rats dans la propagation de la peste. Il ne fut pas peu surpris de constater que, pendant que le nombre des cas humains diminuait, le nombre des rats pesteux augmentait, pour ne diminuer que lentement dans les mois suivants.

Ce fait contraire à toutes les données classiques de l'épidémiologie de la peste, ce décalage des courbes de la morbidité murine et de la morbidité humaine, devait naturellement attirer l'attention, car il devait nécessairement tenir à une cause autre que les précautions prises par les services d'hygiène ; et cette cause, qui pouvait constituer les prémisses d'une longue suite de déductions, capables d'éclairer l'épidémiologie de la peste, pouvait être facilement recherchée au laboratoire des épidémies de la Préfec-

ture de police, où l'on pratiquait, tous les jours, l'examen des rats capturés la veille.

Nous nous sommes ainsi rendu compte que le rat est beaucoup plus souvent infecté par le bacille de Yersin qu'on ne le croit et que, si on en examine un grand nombre, en dehors de toute atteinte humaine, dans une localité où il y a eu de la peste à un moment donné, on en trouve toujours quelques-uns qui portent chroniquement des bacilles. Cependant, et à l'inverse des porteurs sains ordinaires dont le microbe et toujours dangereux pour les voisins, ces rats présentent un bacille atténué, peu virulent, et cette virulence est encore atténuée par des passages successifs chez des animaux réceptifs adultes.

Il n'y avait chez ces rats aucune des lésions qui avaient justifié l'appellation de peste chronique des auteurs anglais : pas de cicatrice de la rate, pas de ganglions, pas de dégénérescence graisseuse du foie. Les rats étaient bien portants, on pouvait les garder en captivité, ils avaient l'œil vif et le poil luisant, ils mangeaient bien. Rien d'étonnant, dès lors, que les auteurs anglais, qui s'attachaient surtout à l'examen macroscopique, soient passés à côté de cette forme de conservation du virus pesteux, car *seul l'examen microscopique et systématique des organes de tous les rats capturés permettait de reconnaître les porteurs de bacilles.*

L'absence de lésions chez ces rats, la présence dans leur organisme du bacille pesteux avec tous les attri-

buts de la santé parfaite, autorisaient bien à les considérer comme un *réservoir de virus*.

Voici les résultats des recherches qui ont été faites.

Epidémiologie. Sur 7.000 rats examinés de juillet 1921 à janvier 1922, le bacille se rencontrait chez 41 rats. Sur ces 41, 12 avaient un bacille dont l'inoculation à la souris ne déterminait aucun accident. Ils ne peuvent donc pas entrer en ligne de compte. Il en reste 29, chez lesquels le bacille répandu dans la rate déterminait la mort des animaux de contrôle. La proportion des rats pesteux a donc été de 1 pour 100.

En 1922, le nombre des rats capturés est de 3.131, parmi lesquels l'examen microscopique révèle 11 rats, porteurs de bacilles pesteux. En 1923, le nombre des rats porteurs de bacilles est de 11 sur 2.692 rats examinés, soit pour ces deux dernières années, la proportion approximative de 1 pour 250.

L'infection était très régulièrement répandue dans les différents quartiers de Paris, mais plus fréquente dans ceux où il y avait eu de la peste à un moment donné. La contagion paraissait limitée : ainsi, une mère prise dans une nasse avec ses cinq petits d'un mois et demi était porteuse de bacilles ainsi que deux petits, alors que les trois autres étaient indemnes. Ailleurs, on trouve un animal porteur, parmi d'autres sains, qui provenaient du même endroit.

La *symptomatologie* est nulle. *Le rat porteur n'est pas malade*, et c'est là un point qu'il est utile de mettre en relief. A part 4 rats trouvés morts parmi les 7.000



FIGURE 1.

Rat porteur sain de bacilles pesteux. Pas de ganglions. Bacilles dans la rate donnant la peste à la souris (opposition clinique avec la fig. 2).

examinés en 1921-22, 2 rats en 1922 et 3 en 1923, tous les autres arrivaient vivants au laboratoire. Ils étaient bien portants, ils avaient l'œil vif, le poil luisant, et ils vivaient très bien en cage à condition d'être bien nourris. Il n'y avait pas de bubons, pas de fièvre, aucune manifestation morbide quelconque, et pourtant, ils présentaient à l'autopsie des bacilles dans le foie et dans la rate. Leur température n'a pas pu être prise, mais ils n'avaient en rien l'aspect des animaux fébricitants. On ne saurait mieux comparer leur état, dit M. Tanon, qu'à celui des chèvres atteintes de mélitococcie et chez lesquelles rien ne décèle l'infection.

Doit-on conclure qu'ils n'auraient pas pu succomber à la maladie ? Nullement. Les 9 rats qui ont été recueillis morts étaient venus mourir près des habitations, mais ils ne présentaient aucune lésion apparente, pas même de bubons, et ils n'avaient pas été vus, auparavant, rôdant près de l'endroit où ils venaient mourir. Par ailleurs, ceux qui ont donné le plus de bacilles étaient des animaux très bien portants en apparence, et pris au piège.

L'anatomie pathologique est aussi fruste, et il est surprenant de trouver, chez des rats dont l'examen de la rate montre de nombreux bacilles de Yersin, tous les organes sains. Le plus souvent, l'examen le plus minutieux ne permet pas de suspecter la maladie. Les bubons sont rares. Ils n'ont été trouvés que six fois sur les 29 cas positifs de 1921-1922, et encore étaient-ils si petits qu'il était difficile de les sectionner proprement pour en faire un étalement. Leur volume était, au

plus, celui d'une grosse tête d'épingle. Il n'y en avait qu'un, presque toujours situé à l'aisselle droite. Une seule fois, il a été trouvé un bubon inguinal gauche et un bubon axillaire droit et nous en avons vu de beaucoup plus gros chez des rats indemnes de peste.

La vascularisation de la face interne de la paroi musculaire de l'abdomen, sans congestion péritonéale, est peut-être le signe le plus constant : il a été vu dix fois, mais il se retrouve beaucoup plus marqué chez les rats pris aux pièges à ressort.

L'hypertrophie de la rate, sa coloration noirâtre a, pour ainsi dire, toujours manqué. Elle paraît n'avoir aucune valeur, du moins chez les animaux dont il est ici question. On en trouve de beaucoup plus grosses chez ceux qui ont une infection à staphylocoques ou à bacilles paratyphiques. Jamais il n'y a eu d'infarctus, d'abcès, ni d'adhérences. Il en est de même de la coloration grisâtre du foie et de son aspect poivré qui n'a été remarqué que deux fois et qui dépend, selon MM. Bordas, Dubief et Tanon, beaucoup plus, des intoxications nombreuses auxquelles sont exposées les rats, quand ils recherchent leur nourriture dans les loîtes à ordures où les matières les plus diverses se trouvent mélangées. En effet, 25 % des rats ont un foie altéré dans lequel l'examen microscopique n'a rien révélé au point de vue bactérien. La coloration en varie depuis les taches infectieuses jusqu'à la coloration jaunâtre franche qui est la preuve d'une dégénérescence graisseuse.

On ne trouve pas d'autres lésions : les poumons,



FIGURE 2.

Hypertrophie ganglionnaire et splénique non pesteuse.
Examen microscopique de la rate et inoculation négatifs.

les reins, le cœur sont normaux. Il n'y a pas de ganglions rétro-péritonéaux ; pas de ganglions sous-maxillaires. Il n'a pas été rencontré de bacilles dans le sang circulant, ni dans le sang du cœur. Il ne paraît pas y avoir de septicémie. Celle-ci doit exister à un moment donné, mais, à coup sûr, elle est fugace et ne se produit — si tant est qu'elle se produise — que dans des conditions qui n'ont pas encore pu être réalisées expérimentalement. Quoi qu'il en soit elle n'a pas été constatée.

Bactériologie. — Par ordre de fréquence, le bacille pesteux se rencontre le plus souvent dans la rate, puis dans le foie, et, en dernier lieu, dans les ganglions : ceux-ci contenaient toujours très peu de bacilles.

Dans la rate, il y en a depuis 2 ou 3 jusqu'à 25 par champ d'objectif à immersion. Il faut être prévenu que, pour les trouver, il n'est pas nécessaire d'examiner toute une préparation, mais qu'il faut examiner des points séparés et différents, car le bacille est irrégulièrement disséminé, souvent en amas, dans le tissu de l'organe.

Tous les diagnostics n'ont été établis que lorsque les animaux d'épreuve avaient succombé en présentant des bacilles dans leurs organes, surtout dans la rate. Chez eux, les ganglions étaient plus gros et plus fréquents, mais non constants. Toutes les inoculations ont été faites par simple frottis sur la peau du ventre épilé, pour éviter la pénétration du pneumocoque ou du pneumo-bacille.

Le microbe offrait tous les caractères du coccobacille de Yersin, avec sa coloration bipolaire, sa non affinité pour le Gram, son groupement en amas ou en séries linéaires dans le tissu interstitiel de la rate. Il tranchait, par son aspect trapu, sur les autres bacilles à coloration bipolaire comme le bacille de Friedlander, les bacilles paratyphiques, le bactérium coli ou d'autres espèces indéterminées qui, avec quelques mycoses, le bacillus subtilis, le bacille mégaterium et, quelquefois le bacille tétanique, forment le fond de la flore microbienne des rats morts. Ces animaux, sans doute à cause des contaminations incessantes auxquelles ils sont exposés, sont envahis très vite, après leur mort, par ces microorganismes.

On observe aussi des formes plus longues, plus grosses, qui rappellent certaines formes d'involution des vieilles cultures. Elles ressemblent au pneumobacille, mais elles déterminent la mort des animaux de contrôle avec tous les symptômes de la peste expérimentale. Elles perdent, d'ailleurs, assez rapidement leur aspect dans les inoculations successives et font retour à la forme classique. En culture, ces formes se reproduisent à peu près, à la troisième génération.

Inoculations. — Les animaux utilisés pour contrôler les diagnostics et déterminer l'activité du microbe étaient des souris blanches, des cochons d'Inde et des rats blancs. Un fait intéressant est que les animaux ne mouraient pas rapidement, mais seulement au bout d'une semaine environ, après une

courte période d'abattement précédée d'une longue période d'incubation. La mort ne survenait que vers le 5^e jour au plus tôt ou le 11^e jour chez la souris, vers le 11^e ou le 15^e chez le rat blanc ou le cochon d'Inde. Ces derniers animaux se sont montrés beaucoup plus résistants que la souris, et les adultes sont plus résistants que les jeunes. Un de nos rats n'est mort que le 25^e jour, après avoir paru très bien se porter pendant 18 jours.

A l'autopsie, les lésions étaient très réduites, les bubons peu fréquents et toujours axillaires, bien que l'inoculation ait été faite sous la peau du ventre ; le foie et la rate étaient peu congestionnés, à peine hypertrophiés. Il n'y avait pas de ganglions rétropéritonéaux, pas de lésions pulmonaires ni de lésions pleurales, ni de lésions rénales et l'anatomie pathologique était en somme assez comparable à celle des rats qui avaient fourni le matériel d'inoculation.

Ces constatations comportent quelques déductions, car elles font ressortir que le rat peut être, en dehors de toute épidémie de peste, porteur de bacilles pestueux, tout en restant en bonne santé. Le microbe se conserve chez lui sans reprendre de virulence. Il se transmet à des générations successives sous une forme végétative. Il se passe pour lui ce qui se passe pour le farbagane, que Simond considère comme un réservoir du virus de la peste, se propageant chez lui d'une manière continue et restant à l'état d'enzootie avec des manifestations épizootiques de loin en loin. Simond rappelle, à ce sujet, les recherches de Dujar-

din-Beaumetz et Mosny en 1912 qui, inoculant la peste à des marmottes en hibernation, ont vu que ces animaux ne présentaient ni fièvre, ni bubon, ni réaction et mouraient lentement en 2 et même 4 mois.

Ainsi l'enzootie survit à l'épidémie sous une forme atténuée qui échappe à l'examen et qui peut durer très longtemps. Ce n'est, d'ailleurs, pas la première fois que le rat est soupçonné d'être réservoir de virus. Uriarte, dans son « Exposé de la peste en Tucuman » l'indique explicitement, de même que Renaud, dans un très intéressant travail sur la « Peste au Maroc ». Blue à San Francisco, Loiselet à Beyrouth, ont exprimé un avis analogue et ont trouvé un chiffre voisin de celui que nous avons indiqué.

Mais pourquoi le microbe se conserve-t-il ainsi, chez le rat, qui n'hiberne pas comme la marmotte et ne reste dans son trou que par les temps très froids ? Doit-on admettre une immunité acquise, soit dans la jeunesse, soit plus tard, à la suite d'une atteinte bénigne ? Cette explication se conçoit très bien dans les villes où la maladie est, pour ainsi dire, endémique, comme Bombay, et où les épidémies murines et humaines se succèdent avec des cas sporadiques dans l'intervalle des paroxysmes épidémiques ; mais elle ne se comprend plus très bien quand on envisage des régions où l'épidémie murine a été si faible qu'il a fallu des recherches minutieuses pour la révéler, et où la mortalité chez les rats n'a pas paru s'élever d'une façon sensible, même avant l'épidémie humaine. De plus, un animal, ainsi immunisé, ne pourrait pas

être porteur chronique : l'immunité de la peste est une immunité complète et détermine un état virulicide définitif.

Faut-il croire, plutôt, que cela tient à une diminution de virulence du microbe, atténuation qui ressort, du reste, du fait que la mort des animaux de contrôle est tardive ? Cette atténuation de la virulence semble bien avoir été mise en évidence, par des passages sur des souris adultes. Dans ces conditions, on a vu le virus rester fixe ou perdre encore de son activité pathogène. Quelques animaux même, après avoir présenté une courte période d'abattement et de torpeur, ont guéri. Sacrifiés un mois plus tard, ils présentaient encore des bacille pesteux, en petite quantité, dans leur rate et leur foie, avec des lésions encore plus réduites que les rats porteurs. Il en a été de même avec les cochons d'Inde et des rats blancs. En revanche, les jeunes souris succombaient plus facilement et plus régulièrement. Il est probable que, par des passages sur des nouvelles nées, la virulence du bacille aurait pu être exaltée.

Avec les cultures issues de l'ensemencement du suc de la rate, les résultats ont été les mêmes, mais, comme il arrive souvent avec une espèce peu virulente, elles devenaient de moins en moins actives, si bien qu'après trois repiquages, on a pu injecter impunément 1 cc. de bouillon de 48 heures à un cochon d'Inde.

On pourrait se demander s'il ne s'agit pas d'une variété particulière du bacille pesteux, qui, tout en

ressemblant au bacille pesteux, en diffère par son inocuité relative. On a ainsi décrit plusieurs espèces de bacilles *pseudo-pesteux* qui, tout en déterminant la mort de l'animal, se différenciaient du véritable par leur défaut d'agglutinabilité avec le sérum des malades. De même, on a dit que la confusion avec le bacille typhique des rats est facile. Cependant, même à l'examen direct, ce dernier est différent : il est plus allongé, ses points polaires sont beaucoup plus arrondis et plus nets, les lésions expérimentales qu'il détermine sont différentes; il a été rencontré plusieurs fois et écarté facilement. Le bacille de la tuberculose des rongeurs est le seul dont le diagnostic rapide soit à peu près impossible, mais les inoculations viennent contrôler le diagnostic. Or, les inoculations de contrôle ayant été positives au point de vue de la peste, il ne pouvait s'agir que du bacille de Yersin.

La réaction d'agglutination aurait, peut-être, permis de faire une différenciation, mais nous ne croyons pas qu'elle eut pu suffire pour faire un diagnostic d'espèce, surtout quand il s'agit d'un microbe aussi dangereux et aussi suspect de variations de virulence que le bacille pesteux. Yersin, d'après Simond, n'admettait-il pas, en effet, que la virulence du bacille pesteux était variable ? Ce sont ces mêmes variations de virulence qui ont permis à Batzaroff d'écrire que le bacille pesteux n'est pas toujours semblable à lui-même. Cependant, nous nous promettons de rechercher l'agglutination au sérum antipesteux à la première occasion.

Le rat apparaît donc bien comme un réservoir de virus, et la doctrine, qui nous enseigne que cet animal est toujours atteint de la peste avant l'homme, doit être complétée par cette donnée qu'il peut garder, pendant des années, le bacille dans ses organes, le transmettant à des générations successives sous une forme peu virulente, jusqu'au moment où sous l'influence de causes secondes, il récupère, peu à peu, son activité. C'est là un fait qui dépend de causes qui sont mal connues, mais qui sont vraisemblablement liées à un état physiologique des humeurs, et qui sont manifestes pour quelques protozoaires comme le spirochète ictéro-hémorragique ou celui du sodoku. Rien ne s'oppose à ce que le rat se comporte vis à vis de la peste comme la chèvre vis à vis de la fièvre de Malte.

Sous quelle influence se fait l'exaltation de la virulence ? Ici, nous ne pouvons faire que des hypothèses et des recherches ultérieures nous renseigneront peut-être. Dujardin-Beaumetz pense que le passage par *Pulex chéopis* paraît nécessaire, Nattau-Larrier croit que l'épizootie, pour se développer, doit s'attaquer aux nouveaux-nés, déterminant une épidémie de nid.

Quelle que soit l'opinion qu'on professe à ce sujet, un fait demeure établi, le seul que nous nous sommes efforcé de mettre en relief dans ce chapitre : à savoir, *la présence de bacilles pesteux dans les organes de rats sains*. Ces bacilles, qui ne tuaient pas rapidement les animaux de contrôle, sont de vrais bacilles pesteux, à virulence atténuée. Ces résultats, fruit des recherches

de M. Tanon, ne concordent pas avec les conclusions de M. Léger qui, ainsi que nous le verrons dans le prochain chapitre, n'a pas trouvé chez l'homme, porteur sain de bacilles pesteux, que la virulence de ce bacille fut, en quoi que ce soit, diminuée. Au surplus, notre étude n'a pas la prétention de résoudre le problème. Son but, beaucoup plus modeste, n'est que de souligner la possibilité pour le rat de constituer un réservoir de virus pour la peste.

CHAPITRE III

L'Homme porteur chronique de bacilles et réservoir de virus pour la Peste

De même que le rat, ainsi que cela a été établi par la Commission anglaise des Indes, peut être atteint de peste chronique, de même l'homme, dans certaines circonstances, peut être considéré comme un véritable porteur chronique de bacilles pesteux.

Cela nous paraît, du moins, ressortir nettement d'une observation extrêmement précise que nous devons à l'obligeance du Directeur de l'Institut de Biologie de l'A.O.F., M. le Médecin-major Léger.

OBSERVATION ⁽¹⁾

Daouda Kondé, 28 ans, garde de cercle en service à Conakry (Guinée française), débarque à Dakar le 13 mai

(1) M. le Docteur Monnier a signalé, à Madagascar, un cas de peste tout à fait analogue à celui de Daouda Kondé et survenu chez un patron de *boutre* (espèce de barque).

1922. Il fait partie de l'escorte qui accompagne un convoi de prisonniers venant de Conakry. En subsistance à la prison de Dakar, il loge au corps de garde de cet établissement.

Le 20 mai, Daouda Kondé est apporté à l'hôpital indigène sans billet médical. Etendu sur un brancard, geignant, il montre à l'examen un volumineux adénophlegmon de la région inguinale gauche. La racine de la cuisse correspondante et de la hanche du même côté sont empâtées et dures.

Température peu élevée : 38°,7. Pouls : 88. Dans le territoire desservi par les groupes ganglionnaires inguinaux et cruraux ne siège aucune lésion pouvant être considérée comme la porte d'entrée de l'infection.

Daouda Kondé fait remonter le début de son mal au 9 mai, le lendemain de son embarquement à Conakry. Il habitait cette dernière ville depuis 6 mois, sans jamais l'avoir quittée. Du 13 au 19, son bubon ne le retenant pas au lit, Daouda circule dans le quartier indigène de Dakar. Il ne s'est présenté à aucun médecin avant son admission à l'hôpital indigène.

Le bubon est, dès l'hospitalisation, ponctionné pour examen bactériologique. L'Institut de Biologie signale la présence, dans le pus, de cocobacilles ayant l'apparence morphologique et les réactions tinctoriales du bacille de Yersin, sans association d'autres germes microbiens.

Le diagnostic de peste posé, le traitement spécifique est institué en même temps qu'est ouverte la poche purulente. Le malade reçoit, du 21 au 25 mai, 180 cc. de sérum antipesteux en 3 injections intraveineuses de 60 cc. faites le 21, le 23 et le 25. La température tombe dès le lendemain de la première injection et reste, dès lors, constamment voisine de la normale.

La plaie, lavée chaque jour au permanganate de potasse à 1/1.000°, est pansée, d'abord à l'éther iodo-

formé, puis, la cicatrisation paraissant très lente, à la pommade de Reclus à partir du 31 mai.

Le 27 juin, Daouda Kondé est considéré cliniquement comme guéri de la peste et il est décidé de le diriger, pour complément de soins, sur un des services chirurgicaux de l'Hôpital. Le D^r Le Dantec, directeur de l'Ecole de Médecine de l'A. O. F., suggère alors l'idée de vérifier bactériologiquement l'inocuité jugée probable du foyer bubonique.

L'examen bactériologique pratiqué à l'Institut de Biologie, le 28 juin, montre, dans le pus prélevé au niveau de la plaie inguinale, la présence de bacilles pesteux non rares et d'aucune autre bactérie.

Ainsi ces bacilles s'accommodaient depuis plus de 40 jours, de multiples lavages avec une solution permanganatée et d'applications d'éther iodoformé ou de pommade de Reclus.

Le 28 juin, Daouda Kondé est amené à l'Institut de Biologie. On ensemence sur gélose légèrement alcaline .

1° Le pus de l'adénite ouverte;

2° La sérosité d'un ganglion situé en dedans et un peu au-dessus du bubon suppuré;

3° La sérosité d'un des ganglions dont le malade est porteur dans l'aîne du côté opposé.

RÉSULTATS. — Le premier ensemencement est rapidement envahi par du bacillus subtilis.

Le deuxième donne une culture de bacilles pesteux associés à des cocci en grappes, prenant le gram.

Le troisième donne une culture pure de bacilles pesteux.

Ce germe pesteux isolé a été identifié :

a) Cultures caractéristiques en bouillon, bouillon-couche d'huile, gélatine, lait, milieux tournesolés; sucre : lactose —, glucose +, mannite +, saccharose +.

b) Agglutination à 1/20° avec le sérum de Daouda

Kondé; pas d'agglutination avec un autre sérum humain (comme témoins : deux autres souches de bacilles pesteux de l'Institut de Biologie).

* c) Inoculation à un *Mus rattus* et à un rat blanc qui meurent le 9^e jour.

Enfin, l'hémoculture pratiquée le 5 juillet est restée absolument négative.

Il s'agit donc d'un germe encore virulent, et il ne peut pas être question ni de pestis minor ambulatoire, ni d'une rechute de la maladie. La persistance anormale du bacille de Yersin, dans un bubon en suppuration et aussi dans un groupe ganglionnaire, sans communication avec ce bubon, permet bien de considérer comme un *véritable porteur chronique de peste*, Daouda Kondé qui n'a plus aucun symptôme morbide, ni aucune réaction thermique, et dont l'adénite montre encore dans le pus, deux mois pleins après l'incision, des bacilles pesteux.

On ne trouve nulle part, dans la littérature, une mention explicite de cette notion de peste chronique de l'homme, notion qui vient s'opposer à la fragilité classiquement admise du bacille pesteux à la lumière, à la chaleur, aux antiseptiques.

Seuls Von Loon, en 1916, Dujardin-Beaumetz, en 1920, ont rapporté des cas se rapprochant un peu de celui que nous venons de signaler.

Van Loon a consigné l'histoire d'un de ses malades soigné successivement en décembre 1911 pour peste bubonique et en juillet 1915 pour peste pulmonaire bénigne. Il conclut à une réinfection, mais John

Brooks, qui analyse son travail, se demande s'il ne s'agit pas d'une récédive.

Une observation prise au cours de l'épidémie de peste de Paris, en 1920, apporte plus de précision. Faisant une enquête dans certains quartiers contaminés, Dujardin-Beaumetz et Joltrain eurent l'attention attirée par un jeune homme, au visage d'une pâleur considérable, reposant sur une chaise longue, dans la cour d'une des maisons suspectes. Interrogé, il déclara être convalescent, depuis un mois, d'une maladie grave sur la nature de laquelle il ne put donner aucune précision. Examiné, il fut trouvé porteur d'un bubon suppuré de l'aîne, par deux fois opéré et non guéri. Le pus contenait, avec des streptocoques, des coccobacilles en navette, ne prenant pas le Gram. Le sérodiagnostic fut positif. Il s'agissait donc bien de peste bubonique.

De tout ce qui précède, il résulte que le cycle de la maladie n'a pas la durée limitée qu'on lui reconnaît généralement et, comme le dit M. Léger, les poussées de broncho-pneumonie pesteuse, consécutives à la forme bubonique de l'infection, sont loin d'être une exception. Les convalescents de peste continuent, pendant un temps plus ou moins long, à porter des bacilles. Cependant, bien qu'il découle de ces constatations d'intéressantes considérations épidémiologiques, ces faits ne sauraient nous étonner, puisque, ainsi que nous le disions dans notre introduction, des constatations semblables avaient été faites pour les convalescents de choléra, de typhoïde, etc...

*Toute autre est la notion de l'homme réservoir
du virus.*

En effet, Daouda Kondé et le jeune homme dont l'histoire est rapportée par Dujardin-Beaumeiz et Joltrain, avaient été atteints de la peste, dans sa forme aiguë, avant de présenter, chroniquement, des bacilles. Il s'agit chez eux, somme toute, de la forme que la Commission anglaise avait individualisée chez le rat, sous le nom de *resolving plague*. C'est, autrement dit, la notion des porteurs de germes appliquée à la peste.

Or, il a été démontré que l'homme, en dehors de toute atteinte presteuse caractérisée cliniquement, pouvait être porteur de bacilles pesteux. Cette constatation, d'une portée considérable, a été faite à Dakar, par MM. Léger et Baury, à peu près en même temps que M. Tanon, à Paris, découvrait le bacille pesteux chez les rats absolument sains. N'y a-t-il pas, dans cette coïncidence, la preuve de l'intérêt que les savants, sous toutes les latitudes, accordent à la conservation du virus pesteux ?

Le Service d'Hygiène, à Dakar, fait conduire immédiatement à un lazaret extraurbain les indigènes habitant les cases où un cas de peste s'est déclaré. L'isolement dure cinq jours, qui sont mis à profit pour assurer la désinfection des effets et des locaux.

MM. Léger et Baury se sont demandé si les noirs ayant été en contact avec des malades ne pouvaient pas être porteurs de bacilles de Yersin.

Le 6 septembre, avec l'aide de M. Bergonier, ils

ont visité le lazaret où se trouvaient, depuis l'avant-veille, une trentaine de noirs. Dix de ceux-ci, choisis au hasard par les gardiens, leur ont été amenés. Ils avaient l'apparence d'une santé parfaite, ils n'avaient pas de fièvre et n'avaient pas été malades les jours précédents. Tous étaient porteurs de ganglions inguinaux, ce qui nous paraît être la règle chez les noirs africains, mais ces ganglions n'étaient ni volumineux, ni enflammés, ni douloureux.

La ponction pratiquée chez chacun de ces dix sujets permit de faire des frottis de suc ganglionnaire.

On eut la surprise de rencontrer, chez trois de ces dix noirs, Yara Sangaré, Sidi Konaté et Djan Mandé, provenant de trois quartiers différents de Dakar, des *coccobacilles, rares ou très rares, bipolaires, ne prenant pas le Gram et ayant, en somme, les caractères morphologiques et tinctoriaux du bacille pesteux.*

Il importait de compléter l'observation, et c'est ce que firent MM. Léger et Baury, avec une rigueur et un scrupule scientifiques pour lesquels on ne peut que les féliciter et leur rendre un très sincère hommage. Deux des noirs devant suffire, Yara Sangaré et Sidi Konaté furent conduits à l'Institut de Biologie, le premier, le 7 septembre, le deuxième, le 11 septembre. Par une nouvelle ponction, on préleva chez chacun d'eux, une goutte de suc ganglionnaire qui, additionnée de sérum physiologique, fut inoculée dans le péritoine de rats sauvages.

Yara Sangaré servit ainsi à inoculer *deux mus decumanus*, Sidi Konaté *deux mus rattus*.

a) Des deux rats de Sangaré, l'un, le n° 1, paraît malade dès le quatrième jour. Il est sacrifié, très malade, le 15 septembre, afin de pouvoir ensemençer, avec quelques chances de succès, le sang du cœur. *Sur frottis de sa rate sont trouvés les mêmes bacilles que dans le suc ganglionnaire de Sangaré.*

Ce *mus decumanus* n° 1 sert à inoculer, à son tour, deux autres animaux : un *myoxus murinus* n° 1 qui meurt en 8 jours, et un *mus decumanus* qui meurt en 11 jours. Chez les deux, les frottis d'organes montrent le même germe microbien que chez *mus decumanus* n° 1.

Le sang du cœur de *mus decumanus* n° 1, ensemençé sur gelose a donné une culture pure d'un coccobacille ayant toutes les apparences du bacille pesteux. Il était nécessaire de l'identifier par inoculation aux animaux d'une part, par culture sur divers milieux, d'autre part.

Une culture de deuxième passage sur gelose, vieille de 48 heures, est inoculée dans le péritoine à un *mus musculus*, un *myoxus murinus*, un *mus decumanus*, un *cobaye* aux doses respectives de $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ cc. d'émulsion. La *souris grise* et le *lérot* meurent en 20 heures, le *rat gris* en trois jours, le *cobaye* en 26 heures. *Tous ont des bacilles pesteux dans leurs organes.*

La souche provenant du *mus decumanus* n° 1 (virus Sangaré) est ensemençée en bouillon recouvert d'huile, sur gélatine, pomme de terre et gélose sucrées diverses. Bouillon : culture en stalactites; gélatine :

non liquifiée; pomme de terre : culture très grêle, milieux sucrés : lactose +, mannite +, lévulose +, glucose +, galactose +.

Le deuxième *mus decumanus* n° 2, inoculé le 7 septembre avec le suc ganglionnaire de Yara Sangaré, ne paraît jamais malade. Sacrifié le 28 septembre, *il présente pourtant, dans ses organes, le même coccobacille que les autres.*

b) Les deux *mus rattus* inoculés dans le péritoine le 11 septembre avec le suc ganglionnaire de Sidi Konaté sont sacrifiés très malades, le 22 septembre, et *trouvés porteurs, dans leurs organes, de bacilles de Yersin.*

Des recherches de MM. Léger et Baury il ressort nettement que, *des sujets jouissant d'une bonne santé apparente, en tout cas, n'ayant présenté aucun trouble morbide ni avant, ni pendant 28 jours d'observation, peuvent héberger dans leurs ganglions indolores et non enflammés des bacilles de Yersin.* Ce ne sont pas des pesteux ambulatoires à pestis minor, mais *ce sont vraiment des porteurs sains impossibles à dépister cliniquement.*

De plus, les caractères minutieusement étudiés des bacilles isolés de leur suc ganglionnaire éliminent toute idée de bacilles *pseudo-pesteux*. Contrairement à ce que nous avons vu chez le rat, leur virulence n'est pas atténuée puisqu'une culture sur gélose, de 48 heures, entraîne la mort de la souris grise et du lérot en 20 heures, du cobaye en 26 heures, du rat gris en 3 jours. Des expériences de virulence comparée ont

montré qu'ils étaient tout aussi pathogènes que les germes provenant de crachats de 10 broncho-pneumoniques pesteux. Ils n'auront donc pas à subir une exaltation de virulence pour donner lieu à une épidémie. Il suffira pour cela que l'organisme qui les héberge et qui, dans les conditions normales, ne leur offre pas un milieu favorable pour leur pullulation, soit mis en état de moindre résistance sous l'influence de causes secondes quelconques. A ce moment et à la faveur de la bacillémie, la contagion pourra se produire, uniquement interhumaine, au moins théoriquement. Ainsi, à côté des rats atteints de peste chronique ou convalescents de peste, à côté des rats sains porteurs de bacilles, l'homme nous apparaît, soit comme un porteur de germes, soit comme un réservoir du virus. Au même titre que le réservoir rat, il peut constituer le point de départ d'une épidémie, sans épizootie préalable.

Certes, nous nous plaçons ici à un point de vue purement théorique, et nous reconnaissons volontiers que, dans la majorité des épidémies de peste, une épizootie a précédé l'épidémie. Mais les porteurs sains de bacilles ne sont-ils pas d'autant plus dangereux qu'ils échappent à la surveillance médicale même prolongée, et que le germe, chez eux, a moins de tendance à s'atténuer que chez l'animal ? Nous estimons, quant à nous, que, pratiquement, leur rôle ne doit pas être nul dans le maintien de l'endémicité et dans la dissémination du mal à distance.

CHAPITRE IV

Application de la notion du Rat et de l'Homme réservoirs de virus à quelques points obscurs de l'épidémiologie de la Peste

C'est un fait d'observation très ancien, et nous-même en avons été témoin en Afrique du Nord, que la peste importée dans une localité n'en disparaît point après une première épidémie. Cette épidémie est toujours suivie d'une accalmie trompeuse à laquelle fait suite une recrudescence épidémique, plus ou moins grave selon les mesures d'hygiène publique mises en application. L'alternance des périodes de calme et des retours épidémiques, dit Simond, se continue en général jusqu'à l'extinction définitive de la maladie dans la localité. Et cela est si vrai, que, lors de la discussion soulevée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 9 décembre 1920, par la communication de MM. De Gennes et Joltrain, notre maître M. le D^r Bist put prédire, d'après la seule marche des épidémies en général, qu'il ne manquerait

pas de se manifester, pendant plusieurs années encore, quelques cas de peste à Paris. Et les événements lui donnèrent raison comme en témoignent les cas légers rapportés par Joltrain en 1921 et ceux que nous avons eu l'occasion d'observer en 1923, à l'Hôpital Claude-Bernard, dans le service de M. le Professeur Teissier.

Cependant, si de bonne heure on a remarqué la succession des épidémies, la relation qui les unissait l'une à l'autre demeura longtemps obscure, et les diverses causes invoquées pour expliquer le retour des épidémies : pullulation des rats, multiplication des puces et température favorable, n'apportèrent quelque lumière que lorsque les travaux des Commissions anglaises attirèrent l'attention sur la peste chronique du rat. Pourtant, on continua à admettre que le bacille, ainsi conservé dans l'organisme des rats, devait provoquer une épizootie chez ces rongeurs avant de se propager à l'homme.

Si cette théorie est vraie dans un grand nombre de cas, si elle explique les épidémies sévères, elle ne permet pas de comprendre pourquoi les manifestations cliniques de la maladie sont quelquefois tellement atténuées qu'elles n'obligent même pas le malade à s'aliter et qu'elles peuvent se borner à quelques adénites dont la réaction de fixation permet seule de reconnaître la véritable origine.

En effet, pourquoi de pareilles variations dans la gravité des atteintes de la peste ? Si l'on admet que le bacille, avant de provoquer une épidémie, doit recou-

vrer sa virulence jusqu'à ce qu'il soit capable de déterminer une épizootie murine, ce bacille extrêmement virulent ne devrait causer que des épidémies sévères, et nous ne devrions avoir à constater que des cas graves de peste. De plus, toute épidémie devrait être précédée d'une mort en masse des rats, ce qui, nous l'avons vu, est loin d'être la règle.

L'explication que nous proposons présente, du moins, l'avantage de s'appliquer à la généralité des cas.

Nous avons essayé d'établir, en nous appuyant sur des faits, que d'assez nombreuses épidémies n'ont pas été précédées d'épizootie; nous avons montré, d'autre part, qu'il y a des épidémies de peste bénignes à propos desquelles on n'a jamais fait mention de la mortalité anormale des rats, et les exemples abondent dans la littérature, qui nous enseignent qu'au contraire, chaque fois qu'il avait été observé une épizootie grave, l'épidémie humaine avait été extrêmement sévère.

Pour nous, les épidémies bénignes telles que celle qui sévit, d'après Rossi, en 1842, en Basse Egypte, où la maladie était caractérisée simplement par des bubons suppurés, mais sans symptômes généraux; telle que l'épidémie de Bagdad (1856-1861), rapportée par Salanoue-Ipin; telles encore que les épidémies de peste atténuée qui précédèrent les épidémies de peste grave à Hindic; la fièvre bubonique légère qui fut suivie d'une épidémie grave à Astrakan et à Vetlianka en 1877 et 1878, ainsi que celle que l'on observait sur

les pentes sud de l'Himalaya ; les formes de peste réduites à des accidents légers qui se dissipent spontanément en l'espace de quelques heures ou de quelques jours, et que Proust appelle des formes frustes, *toutes ces épidémies bénignes*, disons-nous, *auraient leur source dans le réservoir du virus : rat.*

En effet, le bacille du rat porteur sain ayant, ainsi que nous l'avons vu, une virulence atténuée, il donnera, transmis à l'homme, une peste atténuée.

On nous objectera, sans doute, que cette peste ne reste pas toujours atténuée et que à Hindié, à Vettiianka, à Astrakan notamment, où elle dura plus d'une année, elle est devenue extrêmement meurtrière, mais n'est-ce pas plutôt le contraire qui aurait dû nous surprendre ?

La gravité d'une épidémie dépend de la virulence du germe et des mesures prises pour enrayer sa propagation. En outre, lorsque nous voulons exalter la virulence d'un microbe, nous lui faisons subir des passages successifs sur des animaux réceptifs. Quoi d'étonnant que le bacille d'abord atténué, provenant d'un rat porteur sain, ait récupéré sa virulence en passant d'autant plus facilement d'un individu jeune à un autre que la prophylaxie, à l'époque et dans les régions dont nous parlons, devait être rudimentaire ou inexistante ? Dès lors, on pourrait presque dire que les habitants de ces pays faisaient pour la récupération de l'extrême virulence du bacille, office d'animaux d'expérience.

Lorsque, au contraire, l'épizootie s'est révélée par

une mort en masse des rats, le bacille, extrêmement virulent, transporté sur l'espèce humaine, y détermine une mortalité considérable, et nous le pouvons voir, dans ce fait, au point de vue strictement scientifique, rien que de très normal.

La notion de l'homme réservoir du virus permet, quant à elle, d'expliquer les épidémies qui naissent ou se propagent sans l'aide des rats, uniquement à la faveur de la contagion interhumaine. Elle explique, notamment, les cas assez nombreux de peste que, Heckenroth, au Congrès de la Santé publique et de la Prévoyance sociale tenu à Marseille en 1922, signale avoir été importés dans des localités jusque-là indemnes, par des indigènes fuyant leur village infecté.

Le virus pouvant partir de l'homme pour provoquer une épidémie, on pourra voir des épidémies sévères — la virulence du bacille de l'homme porteur sain n'étant pas atténuée — non précédées d'épizootie et nous nous étonnerons plus que le Dr Sanquirico n'ait pas pu trouver un seul rat, mort ou vif, malgré les recherches qu'il a fait entreprendre de concert avec l'Administration, lors de l'épidémie de peste qui a coûté la vie à la moitié de la population d'un village de sa circonscription médicale en Annam. Nous comprendrons, de même, l'exagération dans laquelle est tombé le Dr Lepène lorsqu'il a déclaré que « les rats paraissaient jouer, dans la transmission du bacille de Yersin, un rôle tout à fait illusoire. »

Cependant, l'épidémie qui prend sa source dans le réservoir homme n'est pas obligatoirement sévère,

le bacille pouvant perdre de sa virulence et la peste de l'homme pouvant devenir chronique et atténuée, comme nous avons vu que cela s'était produit pour Daouda Kondé et le jeune homme de Dujardin-Beaumont et Joltrain. *L'homme constitue alors un véritable porteur de germes*, et nous ne pourrions pas mieux comparer son rôle qu'à celui des rats présentant la « *resolving plague* » des auteurs anglais.

Cette notion de l'homme réservoir de bacilles pestueux éclaire d'un jour tout nouveau les affections désignées obscurément à la Réunion sous le nom de *lymphangite infectieuse*, ou sous le terme de *bubons climatiques des pays chauds*, et peut-être même, certaines variétés de la maladie appelée *érysipèle de Rio* sur la côte occidentale de l'Amérique du Sud.

Ces affections, dont l'étiologie est mal connue, sont considérées par certains auteurs comme des entités morbides. D'autres, au contraire, avec Thiroux, ne veulent y voir qu'une forme de la peste, contrôlée bactériologiquement, et les arguments que nous avons essayé de développer plus haut ne peuvent que leur donner raison.

En effet, Thiroux, envoyé en 1899 à la Réunion, avec mission d'étudier bactériologiquement la lymphangite infectieuse, retrouva dans plusieurs cas, à l'autopsie, le bacille de Yersin qu'il identifia rigoureusement. L'inoculation de $\frac{1}{2}$ cc. de bouillon de culture de ce bacille amenait la mort des animaux de contrôle dans un délai qui variait de 48 à 60 heures. Il était donc autorisé à conclure que la peste existait

à la Réunion, et il ajouta que si la maladie n'avait pas pris la forme épidémique, la raison en était que les cas étaient peu nombreux et la mortalité nullement élevée. Une enquête minutieuse lui montra que les rats, en très grand nombre dans les quartiers où s'étaient produits les cas désignés sous le nom de lymphangite infectieuse, n'étaient pas atteints épidémiquement. Il chercha à se rendre compte de la cause de l'absence de l'épizootie : le bacille inoculé en culture n'avait pas tué la souris, mais une dose de $\frac{1}{2}$ cc. de culture, en bouillon, avait amené la mort de l'animal en 48-60 heures. La mort ne se produisait pas si la souris recevait en même temps, à titre préventif, $\frac{1}{5}$ de cc. de sérum. De l'avis de Thiroux, le peu de virulence du microbe pour les souris et les rats, qui ne peuvent être infectés ni par piqûre ni par ingestion, explique le peu d'extension de la maladie, et il émet, d'autre part, l'hypothèse que l'endémicité de l'affection a pu amener une plus grande résistance chez les personnes et des animaux.

En ce qui concerne le bubon climatique, J. Cantlie, en 1904, signale la coïncidence fréquente de l'apparition des bubons dit climatiques et des épidémies de peste, coïncidence constatée sur le Volga en 1878, à Hong-Kong en 1893 et 1894, en Chine en 1894.

Tout en étant forcé de reconnaître que beaucoup de cas de bubons climatiques se rattachent à la lymphogranulomatose, la découverte du bacille pesteux, par Netter et par Koch entre autres auteurs, dans des bubons prétendus climatiques, ne peut nous laisser

aucun doute sur la nature d'un grand nombre de bubons climatiques. Et c'est ainsi que déjà, en 1896, Koch, d'après des préparations de bubons climatiques qu'il avait reçues d'une région de l'Est Africain allemand, conclut que la peste sévissait dans cette région.

La lymphangite infectieuse a été fréquemment rapprochée de l'*érysipèle de Rio*, nom sous lequel on a décrit un grand nombre d'infections des voies lymphatiques et d'adénites d'origines très différentes. Cependant, cet érysipèle a une mortalité supérieure à celle des autres et, pour certains auteurs, dans quelques cas, les *symptômes se rapprocheraient singulièrement de ceux de la peste*.

Ainsi, entre la lymphangite infectieuse, certains bubons climatiques où l'on a retrouvé le bacille de Yersin et certaines variétés d'érysipèle de Rio qui se rapprochent de la peste par leurs symptômes, d'une part, et la peste d'autre part, *il y aurait seulement une différence de degré et non une différence de nature*.

Cependant, cette analogie affirmée par Thiroux ⁽¹⁾ n'a pas été sans soulever de nombreuses discussions et, encore aujourd'hui, elle est loin d'être admise par tous les auteurs. Simond voit dans ces maladies des affections différentes. F.-H. Clayton, qui a étudié le

(1) Thiroux, n'a, du reste, pas été le seul à affirmer l'identité de la Peste et de la lymphangite infectieuse. C'est l'avis d'un grand nombre de médecins dont M. le Dr Monnier qui, depuis vingt-cinq ans, réside à Madagascar et avec qui nous avons pu nous entretenir de cette question pendant son actuel séjour à Paris. M. le Dr Monnier nous a confirmé que la Réunion ne veut pas avoir de peste.

taux leucocytaire, trouve dans la peste une leucocytose normale avec diminution des éosinophiles, ce qui va à l'encontre des recherches récentes qui signalent dans la peste une éosinophilie plus élevée que normalement. D'après lui, le contraire se produirait dans le bubon climatique ou l'éosinophilie serait très prononcée.

La question n'est donc pas jugée.

Pourtant le rapport du D^r Thiroux, confirmé par Roux, la découverte du bacille pesteux par Koch dans une préparation de bubon climatique nous paraissent scientifiquement probants. Aussi ferons-nous nôtre cette opinion de Thiroux qui déclare en 1905 : « *Je suis plus que jamais convaincu que la lymphangite infectieuse, qui a été fréquemment rapprochée de l'érysipèle de Rio, est une peste endémique et que la maladie appelée bubon climatique est une infection spécifique qui se rattache à la peste.* » Cette assertion de Thiroux est singulièrement confirmée par la conception de l'endémicité de la peste, par la conservation du bacille sur l'homme lui-même, chez qui il peut déterminer des affections aiguës ou chroniques, ou même rester latent, et c'est cette notion que nous avons essayé d'établir dans le chapitre précédent.

L'homme et le rat, réservoir du virus, permettent encore d'expliquer, sans faire intervenir l'importation d'un cas nouveau, *l'éclosion de peste en apparence spontanée*. « On prétend, dit Proust dans son *Traité d'Hygiène internationale* écrit en 1873, avoir vu quelquefois, à Alexandrie, en l'absence de toute épi-

démie, la peste éclater à bord d'un navire stationnant en rade, et n'ayant eu aucune communication suspecte. »

En faveur de l'éclosion, en apparence spontanée de la peste, nous avons relevé les trois faits suivants ⁽¹⁾ :

« Le D^r Botzaris, médecin de Méhémet Ali, a dit
« avoir vu la peste naître à bord, sur un navire à
« voiles, dans la mer Rouge, et dans des conditions
« où la peste ne pouvait être attribuée à aucune com-
« munication suspecte, ni de la part des hommes à
« bord, ni de la part du navire, ni de son contenu en
« hardes et en marchandises. »

Le D^r Brayer rapporte le deuxième fait :

« Un navire franc part d'un port de la Méditerranée où les lois sanitaires sont en vigueur. Son bulletin de santé est parfaitement en règle. Il n'a, pendant la traversée, communiqué avec aucun autre bâtiment suspect. Cependant, à quelque distance des Dardanelles, un homme de l'équipage tombe malade. Le navire, favorisé par le sirocco, franchit rapidement le détroit et arrive à Constantinople où il y avait très peu de peste. La maladie est d'abord prise pour une fièvre bilieuse, ensuite pour une fièvre putride adynamique. Les symptômes sont si graves que le médecin consulté pense à la peste, mais le navire vient d'Europe ! Enfin, un bubon est constaté et le malade, transporté de suite à l'hô-

(1) PROUST, *loc. cit.*, p. 177.

« pital des pestiférés de sa nation, meurt après
« 24 heures. »

Le troisième fait est dû au D^r Laidlaw :

« J'ai trouvé, dit-il, dans le port d'Alexandrie, à
« bord d'un navire anglais, un matelot qui arrivait
« d'Angleterre, atteint de peste. La maladie n'existait
« pas en ville et il était absolument impossible qu'il
« l'eut prise par contact. »

Ces faits, rapportés en 1873, étaient inexplicables à une époque où l'on croyait que, seuls, la misère et l'encombrement pouvaient permettre le développement de la peste. La découverte du bacille pesteux ne permit pas de les comprendre davantage, car la provenance de ce bacille pesteux ne s'expliquait pas et, dans aucun de ces faits, il n'est parlé de la mort des rats. La notion de la peste chronique ou résiduelle qui, d'après les Anglais, succédait à la peste aiguë, n'apporta pas plus de lumière dans cette apparence spontanée de la peste et laissa notre étonnement aussi grand. Mais cet étonnement était lui-même, au dire d'Aristote, le commencement de la science qui se terminerait par le contraire de l'étonnement et, dans le cas particulier qui nous occupe, par l'explication de ces pestes spontanées à l'aide de la notion des réservoirs du virus.

CONCLUSIONS

A côté du rat pesteux, propagateur, et du rat atteint de peste chronique ou convalescent de peste, il y a l'homme atteint de peste chronique, le rat et l'homme réservoirs du virus.

Nous ferons, à propos de ces données qui nous paraissent avoir été suffisamment établies, au cours de notre travail, les déductions suivantes :

A) AU POINT DE VUE PATHOGÉNIQUE.

De cette notion du rat et de l'homme réservoir du virus, découle :

1° l'explication de certaines formes de peste bénignes qui précèdent ou préparent les épidémies graves;

2° l'explication des épidémies de peste non précédées d'épizootie;

3° l'explication rationnelle des réapparitions de

peste, dans les anciens foyers, sans nouvelle importation;

4° peut-être, l'explication des formes ambulatoires, de la lymphangite infectieuse, de nombreux bubons dits climatiques et de certaines variétés d'érysipèle de Rio.

B) AU POINT DE VUE PROPHYLACTIQUE.

Il s'ensuit que :

1° En cas de peste déclarée, il ne faudra pas, pour combattre l'épidémie, se contenter de renforcer les barrières sanitaires; souvent l'origine de l'épidémie se trouvera à l'intérieur de l'agglomération, car l'importation d'un cas de peste n'est pas indispensable.

2° Il est nécessaire d'établir dans tous les ports un laboratoire spécialisé chargé de la capture régulière et de l'examen des rats pendant toute l'année. De tels laboratoires existent à Paris, où il fonctionne depuis 3 ans, à Dakar, au Maroc (D^{rs} Colombani et Renaud), et dans quelques villes étrangères.

3° En outre, dans nos possessions africaines, il est indispensable de faire l'examen bactériologique de tous les ganglions, chez les indigènes qui en sont porteurs.

Ces mesures nous paraissent nécessaires pour éviter les retours offensifs de la peste dans les régions où cette maladie tend à devenir endémique. « La

peste, dit Kermogant, n'est pas, comme le choléra, un fléau qui passe; là où elle s'installe, elle prend pied pour plusieurs années. » Aussi, quelque onéreuses que puissent paraître les mesures prises préventivement, elles se traduiront, somme toute, par une économie d'argent et de vies humaines.

Vu Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
TEISSIER.

Vu et PERMIS d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Vu
Le Doyen,
ROGER.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABATUCCI. — Epidémies pesteuses en Chine (*Annales d'Hygiène et de Médecine tropicales*, 1908).
- ARCHIMBAULT. — *La peste*.
- BERAL. — Une petite épidémie de peste à Oran en septembre et octobre 1907 (*Thèse de Montpellier*, 1909).
- BILLET. — La peste en Algérie (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique de Paris*, 1908).
- BORDAS., DUBIEF et TANON. — Quelques considérations sur la peste et sur les rats (*Presse médicale* du 27 septembre 1922).
- BRUMPT. — *Précis de Parasitologie*, Masson, 1922.
- CACHIN. — La peste dans la province de Tananarive (*Annales de Médecine et de Pharmacie coloniales*, tome XXII, n° 2, 1923).
- CANTLIE (J.). — *British Medical Journal*, 17 sept. 1904.
- COMMISSIONS ANGLAISES DES INDES. — Reports on Plague Investigations in India, in *The Journal of Hygiène*.
- *On the existence of chronic plague in rats in localities where plague is endemic*, tome VII, 1906.
- *On the natural occurrence of chronic plague in rat*, tome VII, 1907.
- *The etiology and epidemiology of plague*. Calcutta, 1908.
- *On resolving plague*, tome X, 1910.
- COURMONT. — La peste (*Monde médical*, 25 février 1911).
- DANTEC (LE). — *Pathologie exotique*.

- DUJARDIN-BEAUMETZ. — Le rôle pathogène des rats (*Journal médical français*, tome X, n° 2, février 1921).
- FERRANDINI. — La peste en Cochinchine (*Annales d'Hygiène et de Médecine tropicales*, 1908).
- FONTOYNONT. — *Presse Médicale*, avril 1911.
- HECKENROTH. — La peste dans les Colonies françaises (*Rapport présenté au Congrès de la Santé publique et de la Prévoyance sociale*, tenu à Marseille en 1922).
- HOSTABRICH. — Epidémie de Phan-Lhiet-Muin (Sud-Annam) (*Revue médicale de l'Indo-Chine française*, 13 février, 14 mars et 15 avril 1909).
- HOSSACK (W.-C.). — *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, march 15 th 1907.
- JEANSELME et RIST. — *Précis de Pathologie exotique*.
- JOLTRAIN. — La peste à Paris (*Journal médical français*, tome X, n° 2, février 1921).
- JOYEUX. — Biologie des puces (*Presse Médicale*, 7 janvier 1922).
- LAFONT. — *La question de la peste à Maurice*.
- LAMB. — Bombay medical Congress, in *Journal of Tropical Medicine and Hygiène*, 1^{er} avril 1909.
- LÉGER (M.) et BAURY (A.). — Porteurs sains de bacilles pesteux (*Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, tome 175, f. 734, séance du 23 oct. 1922).
- LÉGER (M.) et LHUERRE. — Persistance anormale du bacille de Yertin chez un pesteux bubonique (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 30 juillet 1922).
- LE RAY. — Epidémie de peste à Majunga en 1907 (*Annales d'Hygiène et de Médecine tropicales*, 1908).
- MARTIN. — *L'existence au Cameroun*.
- MASON. — *Tropical disease*.
- NATTAN-LARRIER. — *Discussion du Congrès de la Santé publique et de la Prévoyance sociale*, Marseille, 1922.
- NETTER. — *La Peste dans ces dernières années*.
- PAPON. — *De la peste*.

PROUST. — *Traité d'Hygiène.*

— *Hygiène internationale.*

RATHERY et FROMENT (Paul). — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 6 janvier 1921.

RAYNAUD. — Le service sanitaire en Algérie et la lutte contre la peste (*L'Hygiène générale et appliquée*, avril 1909).

RICQUEBOURG. — De la pénétration du bacille de Yersin dans le sang de l'homme (*Thèse de Paris*, 1921).

RIO. — Les formes ambulatoires de la peste (*Thèse de Paris*).

RIST. — La pneumonie pesteuse (*Presse médicale*, 22 février 1911).

— *Discussion de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 9 décembre 1920.

SALANOUÉ-IPIN. — *Pathologie tropicale.*

SANQUIRICO. — Note concernant la transmission de la peste par les rats (*Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, tome X, n° 3, 1913).

SIMOND. — Peste, in *Traité de Pathologie exotique de Grall et Clarac.*

— La propagation de la peste (*Annales de l'Institut Pasteur*, vol. XII, 1898).

SIMOND et YERSIN. — *Compte rendu du XIII^e Congrès International de Médecine*, Paris, 1900.

SIMPSON. — *A treatise on Plague.*

TANON. — Le rat réservoir de virus pour la peste (*Compte rendu des séances du Congrès de la Santé publique et de la Prévoyance sociale*, tenu à Marseille en 1922).

— Le laboratoire de la prophylaxie de la peste à la Préfecture de Police de Paris (*Annales d'Hygiène publique, industrielle et sociale*, t. I, n° 10, oct. 1913).

TANON et CAMBÉCÈDES. — Les formes liminaires de la peste et la question du bubon climatique (*Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, août 1923).

TEISSIER. — Maladies épidémiques (*Nouveau Traité de Pathologie générale de Bourchard et Roger*).

TEISSIER, TANON, GASTINEL, REILLY et WALLON. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 4 fév. 1921.

THIROUX. — Peste endémique, Bubons climatiques, Lymphangite infectieuse de la Réunion et Erysipèle de Rio (*Annales de l'Institut Pasteur*, tome XIX, janvier 1905).

— Rapport sur la lymphangite infectieuse à la Réunion (Annexe au *Journal Officiel* de la Réunion du 4 juillet 1899).

VALASSOPOULO. — *La peste d'Alexandrie en 1899*.

VAN LOON. — Analyse, in *Tropical Disease Bulletin*, vol. VII, 1916.

